

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

Lusuardi, Werther
DR. LUSUARDI AG
Kreuzbühlstrasse 8
CH-8008 Zürich
SUISSE

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

02.11.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
1947/PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/CH 02/00400

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
19.07.2002

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
19.07.2002

Anmelder
MEYER, Dominik et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Nielsen-Hannerup, A

Tel. +49 89 2399-7739





VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1947/PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/CH 02/00400	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19.07.2002	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 19.07.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/05		
Anmelder MEYER, Dominik et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.</p> <p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Bescheids II <input type="checkbox"/> Priorität III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung 		
Datum der Einreichung des Antrags 19.01.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 02.11.2004	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Blott, C Tel. +49 89 2399-7538 	

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

9-34 eingegangen am 16.04.2004 mit Schreiben vom 08.04.2004

1-8, 35-43 eingegangen am 08.10.2004 mit Telefax

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

siehe Beiblatt

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 1-43(part)

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 40-43(industrielle Anwendbarkeit) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-43(part) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche
	Nein: Ansprüche 1-43
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche
	Nein: Ansprüche 1-43
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ja: Ansprüche: 1-39
	Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

PUNKT I

1. Die mit Schreiben vom 08.10.2004 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Art. 34(2)(b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich dabei um folgende Änderungen:

Anspruch 4: "...Lokalanästhetikum in einer Konzentration von über 4%..."

Dies gilt ebenfalls für die Ansprüche 5-39 im Zusammenhang mit Anspruch 4.

PUNKT III

2. Für die Ansprüche 1-43 wurde ein unvollständiger Recherchenbericht erstellt (s. Anmerkung im internationalen Recherchenbericht Feld I.2). Die internationale vorläufige Prüfung erstreckt sich daher nur auf die Teile der Ansprüche 1-43, für die ein internationaler Recherchenbericht erstellt worden ist (Regel 66.1(e) PCT).

3. Die Ansprüche 40-43 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

PUNKT V

4. Es wird auf die folgenden Dokumente, die im internationalen Recherchenbericht angegeben wurden, verwiesen:

D1: WO 99/01114 A (EURO CELTIQUE SA ;DONIGI GALE DONNA (US); CHASIN MARK (US); GOLDEN) 14. Januar 1999 (1999-01-14)

D2: WO 00/61152 A (BRANDSSON SVEINBJOERN ;HEDNER THOMAS (SE); HEL AB (SE); KARLSSON J) 19. Oktober 2000 (2000-10-19)

D3: WO 01/02015 A (UNIV GEORGIA RES FOUNDATION IN) 11. Januar 2001 (2001-01-11)

D4: US-A-3 368 937 (MACEK THOMAS J ET AL) 13. Februar 1968 (1968-02-13)

D5: US-A-4 851 442 (WATSON W KEITH R) 25. Juli 1989 (1989-07-25)

D6: CALVILLO O ET AL: "NEUROAUGMENTATION IN THE MANAGEMENT OF SACROILIAC JOINT PAIN REPORT OF TWO CASES" SPINE, PHILADELPHIA, PA, US, Bd. 23, Nr. 9, 1. Mai 1998 (1998-05-01), Seiten 1069-1072, XP001013345

D7: DATABASE EMBASE [Online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; ULSETH E.: "Nerve blocks for chronic pain." XP002232748 gefunden im STN Database accession no. 79200943

D8: US-A-4 657 764 (ARIAS-ALVAREZ ANTONIO J) 14. April 1987 (1987-04-14)

D9: DE 195 45 180 A (LIEDTKE PHARMED GMBH) 5. Juni 1997 (1997-06-05)

- a) D1 beschreibt die Behandlung von lokalen Gelenkschmerzen mit einer Zusammensetzung enthaltend ein Lokalanästhetikum wie z.B. Lidocain, Bupivacain, Tetracain, Ropivacain, Etidocain, ein Hilfsstoff zur verzögerten Freisetzung sowie ein Mittel zur Verstärkung/Verlängerung der Wirkung wie z.B. Vincristin, Cortison, Hydrocortison. Ein Vasokonstriktor, z.B. Epinephrin, Norepinephrin, Phenylephrin kann zugesetzt werden. Die Zusammensetzungen können des weiteren ein Diagnostikum enthalten wie z.B. ein Kontrastmittel für die Kernspinresonanz-Tomographie. Die Zusammensetzungen können in das Gelenk verabreicht werden. Das Lokalanästhetikum ist mikroverkapselt und liegt nicht in gelöster Form vor.
- b) D2 beschreibt ein Verfahren zur Behandlung von Schmerzen, die auf eine Gelenkchirurgie zurückzuführen sind, in dem ein Morphin-6-Glucuronid vorzugsweise mit einem Lokalanästhetikum z.B. Lidocain, Bupivacain, Mepivacain, Ropivacain und evtl. einem NSAID in die Gelenkhöhle verabreicht wird. Als Träger wird eine Kochsalzlösung oder z.B. eine wäßrige Lösung enthaltend Hyaluronsäure verwendet (s. S. 5, Z. 11-16 u. Beispiele 1-3).
- c) D3 beschreibt topische Zusammensetzungen (Salben, Creme usw) enthaltend ein NSAID, ein Alkohol, wie z.B. Propylenglykol, eine Substanz zur Erniedrigung des Schmelzpunktes, z.B. Thymol, Eugenol, ein Lokalanästhetikum z.B. Lidocain, Tetracain oder deren Mischungen. Die Zusammensetzungen werden verwendet zur Behandlung von Entzündungen und/oder Schmerzen u.a. in Verbindung mit z.B. rheumatischer Arthritis, Arthralgie, Gicht usw. Lösungen werden nicht erwähnt.
- d) D4 beschreibt injizierbare wäßrige Lösungen enthaltend Dexamethason, Lidocain, Natrium Bisulfit, Phenol, Salzsäure, Epinephrin. Die Lösungen werden verwendet zur Behandlung von Arthritis, Bursitis.
- e) D5 beschreibt die Behandlung der Schmerzen und/oder Entzündung bei Arthritis mit einer Lösung enthaltend Lidocain, DMSO und Zitronensäure zur lokalen Anwendung.
- f) D6 beschreibt die Behandlung von sakroiliakal Gelenkschmerzen anhand einer intraartikulären Injektion von Lokalanästhetika und Steroide sowie intrakapsulärer Injektionen von Glycerin, Glucose und Phenol. Bupivacain, bzw. Lidocain wurden im Anschluß an das Kontrastmittel Iohexol in das Gelenk injiziert.
- g) In D7 werden Lokalanästhetika wie z.B. 0,5% Lidocain, 0,25% Bupivacain, Phenol, Chlorkresol und Glycerol zur neurolytischen Blockade z.B. zur suprakapsulären Blockade

bei Schulterschmerzen eingesetzt.

h) D8 beschreibt die Verwendung von Bisulfiten zur Behandlung von Arthritissymptomen. Lokalanästhetika werden nicht erwähnt.

i) D9 beschreibt eine topische Zusammensetzung zur Behandlung der Schmerzsymptomatik bei Rheuma, Arthritis und Arthrose, enthaltend ein Lokalanästhetikum e.g. Tetracain, Prilocain, Bupivacain, Mepivacain, Etidocain sowie Procain und Benzocain, wobei diese Stoffe in Konzentrationsbereichen von 0,5%-40% vorliegen. Lösungen werden nicht erwähnt.

5. Neuheit (Art. 33(2) PCT) - Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Art. 33(1) PCT.

Die Verwendung von Lokalanästhetika wie z.B. Lidocain, Bupivacain, in Form einer Lösung zur Behandlung von Gelenkschmerzen wurde bereits in den Dokumenten D2, D4, D5, D6, D7 beschrieben.

Auch das Verfahren zur Behandlung von solchen Schmerzen, bei dem eine entsprechende Lösung in den intrakapsulären Bereich oder in den Gelenkschmierbeutel injiziert wird ist bereits bekannt (s. u.a. D2, D6).

Der Gegenstand der Hauptansprüche 1 und 40 ist somit nicht neu (Art. 33(2) PCT).

Die abhängigen Ansprüche 2-39 und 41-43 scheinen keine weiteren Merkmale zu enthalten, die in Kombination mit den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. 40, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit erfüllen.

6. Industrielle Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT)

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 40-43 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Patentansprüche

(1947/PCT (8.10.2004))

1. Verwendung eines Lokalanästhetikums oder einer Mischung mehrerer Lokalanästhetika für die Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Gelenkschmerzen, **dadurch gekennzeichnet, dass**
 - A) das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika in einem körperverträglichen Lösungsmittel gelöst ist, und
 - B) das Lokalanästhetikum aus derjenigen Gruppe ausgewählt ist, welche für das Axon und die nociceptiven Nervenendigungen toxisch sind.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum prädominant toxisch für schmerzleitende (nociceptive) Nervenfasern sind.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum für motorische und für proprioceptive Nervenfasern weniger neurotoxisch ist als für sensible Nervenfasern.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum in einer Konzentration von über 4 % verwendet wird.
5. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum zusammen mit einem sauren, den pH-Wert senkenden Zusatzstoff verwendet wird.
6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Zusatzstoff ein Bisulfit ist.
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Bisulfit Natriumbisulfit (NaHSO_3) ist.
8. Verwendung nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Zusatzstoff in einer Konzentration von mindestens 1 Gew.%, vorzugsweise mindestens 2 Gew.% vorhanden ist.

35. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 34, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Steroide verwendet werden.
36. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich ein Vasokonstriktor verwendet wird, vorzugsweise Adrenalin, Noradrenalin, Phenylephrin oder Ornipressin.
37. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 36, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum oder die Mischungen mehrerer Lokalanästhetika in einem körperverschmelzbaren Lösungsmittel gelöst sind, vorzugsweise Glyzerin, Iophendylat oder Propylenglykol.
38. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 37, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika zur Denervation oder Neurolyse in den degenerativ erkrankten Gelenken verwendet werden.
39. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 38, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich ein Permeationsförderer, vorzugsweise Dimethylsulfoxid verwendet wird.
40. Verfahren zur Behandlung von Gelenkschmerzen, dadurch gekennzeichnet, dass ein Lokalanästhetikum oder eine Mischung mehrerer Lokalanästhetika in den intrakapsulären Bereich oder in den Gelenkschmierbeutel des von Schmerzen betroffenen Gelenkes injiziert wird, wobei das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika in einem körperverschmelzbaren Lösungsmittel gelöst ist, und das Lokalanästhetikum aus derjenigen Gruppe ausgewählt ist, welche für das Axon und die nociceptiven Nervenendigungen toxisch sind.
41. Verfahren zur Behandlung von Gelenkschmerzen nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika in einem körperverschmelzbaren Lösungsmittel gelöst sind und vorzugsweise ein Flüssigkeitsvolumen von 0,1 bis 150 ml in den intrakapsulären Bereich oder in den Gelenkschmierbeutel des von Schmerzen betroffenen Gelenkes injiziert wird.

-
42. Verfahren nach Anspruch 40 oder 41, dadurch gekennzeichnet, dass die nociceptiven Nervenfasern durch das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika für mindestens 14 Tage, vorzugsweise mindestens 8 Wochen schmerzunempfindlich gemacht werden.
43. Verfahren nach einem der Ansprüche 40 bis 42, dadurch gekennzeichnet, dass das Lokalanästhetikum oder die Mischung mehrerer Lokalanästhetika in einer solchen Konzentration verwendet werden, dass eine Neurolyse auftritt.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/CH2002/000400



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 1947/PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/CH2002/000400	International filing date (<i>day/month/year</i>) 19 July 2002 (19.07.2002)	Priority date (<i>day/month/year</i>)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 31/05, 31/165, 31/167, 31/245, 31/445, 33/04, A61P 19/02, A61K 31/445		
Applicant MESTEX AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>3</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 19 January 2004 (19.01.2004)	Date of completion of this report 02 November 2004 (02.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/CH2002/000400

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-14, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 9-34 / 1-8, 35-43, filed with the letter of 8.4.2004 / 8.10.2004
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☒ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/CH2002/000400

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 1-43 (partly)

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 40-43 (industrial applicability)
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 1-43 (partly)

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/CH 02/00400

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

The amendments submitted with the letter of 8 October 2004 introduce substantive matter that, contrary to PCT Article 34(2)(b), goes beyond the disclosure in the international application as filed. The amendments are as follows:

Claim 4: "...local anesthetic in a concentration of over 4%...".

This also applies to claims 5-39 in conjunction with claim 4.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.
PCT/CH 02/00400

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

1. An incomplete search report was established for claims 1-43 (see comment in the international search report, field I.2). The international preliminary examination thus applies only to those parts of claims 1-43 for which an international search report has been established (PCT Rule 66.1(e)).
2. Claims 40-43 relate to subject matter which, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no expert opinion has been established in respect of the industrial applicability of the subject matter of said claims (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/CH 02/00400

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1-43	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-43	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-39	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following international search report citations:

- D1: WO 99/01114 A (EURO CELTIQUE SA; DONIGI GALE DONNA (US); CHASIN MARK (US); GOLDEN) 14 January 1999 (1999-01-14)
- D2: WO 00/61152 A (BRANDSSON SVEINBJOERN; HEDNER THOMAS (SE); HEL AB (SE); KARLSSON J) 19 October 2000 (2000-10-19)
- D3: WO 01/02015 A (UNIV GEORGIA RES FOUNDATION, INC) 11 January 2001 (2001-01-11)
- D4: US-A-3 368 937 (MACEK THOMAS J ET AL) 13 February 1968 (1968-02-13)
- D5: US-A-4 851 442 (WATSON W KEITH R) 25 July 1989 (1989-07-25)
- D6: CALVILLO O ET AL: "NEUROAUGMENTATION IN THE MANAGEMENT OF SACROILIAC JOINT PAIN. REPORT OF TWO CASES" SPINE, PHILADELPHIA, PA, US, Vol. 23, No. 9, 1 May 1998 (1998-05-01), pages 1069-1072, XP001013345
- D7: DATABASE EMBASE [Online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; ULSETH E.: "Nerve blocks for chronic pain." XP002232748, located in the STN Database, accession no. 79200943
- D8: US-A-4 657 764 (ARIAS-ALVAREZ ANTONIO J) 14 April 1987 (1987-04-14)

D9: DE 195 45 180 A (LIEDTKE PHARMED GMBH) 5 June 1997
(1997-06-05)

- a) Document D1 describes the treatment of localized joint pain with a composition containing a local anesthetic such as lidocaine, bupivacaine, tetracaine, ropivacaine or etidocaine, an adjuvant for delayed release and a substance for increasing/prolonging the effect, such as vincristine, cortisone or hydrocortisone. A vasoconstrictor such as epinephrine, norepinephrine or phenylephrine can be added. Moreover, the compositions can contain a diagnostic agent such as a contrast medium for nuclear spin resonance tomography. The compositions can be administered into the joint. The local anesthetic is microencapsulated and is not available in a dissolved form.
- b) Document D2 describes a method for treating pain related to joint surgery wherein a morphine-6-glucuronide is administered, preferably with a local anesthetic such as lidocaine, bupivacaine, ropivacaine and possibly an NSAID. A common salt solution or, for example, an aqueous solution containing hyaluronic acid is used as the carrier (see page 5, lines 11-16 and examples 1-3).
- c) Document D3 describes topical compositions (salves, cremes, etc.) containing an NSAID, an alcohol such as propylene glycol, a substance for lowering the melting point such as thymol or eugenol and a local anesthetic such as lidocaine, tetracaine or mixtures thereof. The compositions are used to treat inflammations and/or pain related *inter alia* to rheumatoid arthritis, arthralgia, gout, etc. No solutions are mentioned.

- d) Document D4 describes injectable aqueous solutions containing dexamethasone, lidocaine, sodium bisulfite, phenol, hydrochloric acid and epinephrine. The solutions are used to treat arthritis and bursitis.
- e) Document D5 describes the treatment of pain and/or inflammation associated with arthritis using a solution for localized application, containing lidocaine, DMSO and citric acid.
- f) Document D6 describes the treatment of sacroiliac joint pain by means of an intraarticular injection of local anesthetics and steroids as well as intracapsular injections of glycerin, glucose and phenol. Bupivacaine and lidocaine were injected into the joint after the contrast medium iohexol.
- g) In document D7, local anesthetics such as 0.5% lidocaine, 0.25% bupivacaine, phenol, chlorocresol and glycerol are used to create a neurological blockade, e.g. a supracapsular blockade for shoulder pain.
- h) Document D8 describes the use of bisulfites to treat arthritis symptoms. Local anesthetics are not mentioned.
- i) Document D9 describes a topical composition for treating the symptoms of pain associated with rheumatism, arthritis and arthrosis, said composition containing a local anesthetic such as tetracaine, prilocaine, bupivacaine, mepivacaine, etidocaine as well as procaine and benzocaine, said substances occurring in concentration ranges of 0.5 to 40%. No solutions are mentioned.

2. Novelty and Inventive Step (PCT Article 33(2) and (3))

The present application does not satisfy the requirements of PCT Article 33(1).

The use of local anesthetics such as lidocaine or bupivacaine in the form of a solution to treat joint pain was already described in documents D2, D4, D5, D6 and D7. The method for treating pains of this type, wherein a corresponding solution is injected into the intracapsular region or into the synovial bursa is also already known (see *inter alia* D2 and D6).

Therefore, the subject matter of independent claims 1 and 40 is not novel (PCT Article 33(2)).

Dependent claims 2-39 and 41-43 do not appear to contain any additional features that, in combination with the features of claims 1 and 40, respectively, to which they refer back, meet the PCT requirements for novelty and inventive step.

3. Industrial Applicability (PCT Article 33(4))

The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of claims 40-43 in their present form. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it may, however, allow claims to the first medical application of a known compound or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical application.

1. Using a local anesthetic or a mixture of several local aneshetics in preparing an agent treating joint pains,

characterized in that

(A) The local anesthetic or the mixture of local aneshetics is dissolved in a bio-compatible solvent,
5 and

(B) The local anesthetic is selected from that group which is toxic to axons and the nociceptive nerve endings

2. Application as defined in claim 1, characterized in that the local anesthetic is
10 predominantly toxic to pain-conducting (nociceptive) nerve fibers.

3. Application as claimed in either of claims 1 and 2, characterized in that the local anesthetic is less neurotoxic to motor and propioceptive nerve fibers than to sensitive nerve fibers.,

4. Application as claimed in one of claims 1 through 3, characterized in that the local
15 anesthetic is used at a concentration larger than 4 %.

5. Application as claimed in claim 5, characterized in that the local anesthetic is used jointly with an acidic additive lowering the pH value.
20

6. Application as claimed in claim 5, characterized in that the additive is a bisulfite.

7. Application as claimed in claim 6, characterized in that the additive is a bisulfite, preferably sodium bisulfite (NaHSO_3).
25

.....

..... 38. Application as claimed in one of claims 1 through 37, characterized in that the neurotoxic substances are used for purposes of denervating and neurolysis in the degeneratively diseased joints.

39. Application as claimed in one of claims 1 through 37, characterized in that a permeation enhancer, preferably dimethyl sulfoxide, is used in addition to the neurotoxic substances.

40. Method treating joint pains,

characterized in that

one local anesthetic or a mixture of several local aneshetics is injected into the intra-capsular region or into the joint synovial pouch of the pain-afflicted joint, the local anesthetic or the mixture of several local anesthetics being dissolved in a bio-compatible solvent and the local anesthetic being selected from that group which is toxic to the axons and to the nociceptive nerve endings.

41. Method for treating joint pain as claimed in claim 40, characterized in that the a local anesthetic or a mixture of several local anesthetics is dissolved in a bio-compatible solvent and in that preferably a liquid volume of 0.1 to 150 ml is injected into the intra-capsular region or into the joint synovial pouch of the pain-afflicted joint.

42. Method as claimed in either of claims 40 and 41, characterized in that the nociceptive nerve fibers are rendered pain-insensitive by the local anesthetic or the mixture of several local anesthetics for at least 14 days, preferably at least 8 weeks.

5 43. Method as claimed in one of claims 40 through 42, characterized in that the local anesthetic or the mixture of several local anesthetics is used at a concentration entailing neurolysis.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.